

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representation of
The original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



MACHINE-ASSISTED TRANSLATION (MAT):

(19) 【発行国】

日本国特許庁 (J P)

(19)[ISSUING COUNTRY]

Japanese Patent Office (JP)

(12) 【公報種別】

公開特許公報 (A)

Laid-open (kokai) patent application number (A)

(11) 【公開番号】

特開平 9 - 1 6 9 6 5 4

(11)[UNEXAMINED PATENT NUMBER]

Unexamined Japanese patent No. 9-169654

(43) 【公開日】

平成 9 年 (1 9 9 7) 6 月 3 0
日

(43)[DATE OF FIRST PUBLICATION]

June 30th, Heisei 9 (1997)

(54) 【発明の名称】

止血剤

(54)[TITLE]

Haemostat Agent

(51) 【国際特許分類第 6 版】

A61K 31/73 ACA

A61L 15/16

31/00

(51)[IPC]

A61K 31/73 ACA

A61L 15/16

31/00

【 F I 】

A61K 31/73 ACA

A61L 31/00

15/01

[FI]

A61K 31/73 ACA

A61L 31/00

15/01

【審査請求】

未請求

[EXAMINATION REQUEST]

UNREQUESTED

【請求項の数】

4

[NUMBER OF CLAIMS]

4

【出願形態】

[Application form]

O L

O L

【全頁数】

4

[NUMBER OF PAGES]

4

(21) 【出願番号】

特願平 7 - 3 3 4 6 1 6

(21)[APPLICATION NUMBER]

Japanese Patent Application No. 7-334616

(22) 【出願日】

平成 7 年 (1 9 9 5) 1 2 月 2
2 日

(22)[DATE OF FILING]

December 22nd, Heisei 7 (1995)

(71) 【出願人】

【識別番号】

0 0 0 0 0 4 5 0 3

(71)[PATENTEE/ASSIGNEE]

[PATENTEE/ASSIGNEE CODE]

000004503

【氏名又は名称】

ユニチカ株式会社

Unitika Ltd.

【住所又は居所】

兵庫県尼崎市東本町 1 丁目 5 0
番地

[ADDRESS]

(72) 【発明者】

【氏名】

岡田 圭史

(72)[INVENTOR]

Okada, Keiji

【住所又は居所】

京都府宇治市宇治小桜 2 3 番地
ユニチカ株式会社中央研究所内

[ADDRESS]

(72) 【発明者】

【氏名】

(72)[INVENTOR]

鶴谷 良一

Tsuruya, Ryoichi

【住所又は居所】

[ADDRESS]

京都府宇治市宇治小桜23番地
ユニチカ株式会社中央研究所内

(72) 【発明者】

(72)[INVENTOR]

【氏名】

谷本 信行

Tanimoto, Nobuyuki

【住所又は居所】

[ADDRESS]

京都府宇治市宇治小桜23番地
ユニチカ株式会社中央研究所内

(72) 【発明者】

(72)[INVENTOR]

【氏名】

吉村 昌也

Yoshimura, Masaya

【住所又は居所】

[ADDRESS]

京都府宇治市宇治小桜23番地
ユニチカ株式会社中央研究所内

(72) 【発明者】

(72)[INVENTOR]

【氏名】

長谷川 明彦

Hasegawa, Akihiko

【住所又は居所】

[ADDRESS]

京都府宇治市宇治小桜23番地
ユニチカ株式会社中央研究所内

(57) 【要約】

(57)[SUMMARY]

【課題】

[SUBJECT]

迅速な止血が要求される外科的手術などにおける出血部位に優れた止血効果を示す止血剤を提供する。

【解決手段】

キチンの有機酸塩、又はキチン誘導体の有機酸塩からなる止血剤。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

キチンの有機酸塩、又はキチン誘導体の有機酸塩からなる止血剤。

【請求項 2】

有機酸が酢酸、乳酸及び酪酸からなる群より選ばれた少なくとも 1 種である請求項 1 記載の止血剤。

【請求項 3】

キチンの脱アセチル化度が 20 ～ 90 % である請求項 1 記載の止血剤。

【請求項 4】

脱アセチル化度が 20 ～ 90 % のキチン又はキチン誘導体を酢酸、乳酸及び酪酸から選ばれた少なくとも 1 種の有機酸で処理したキチンの有機酸塩を、綿状体又はフェルト状体にしてなる止血剤。

For the bleeding region in a surgical operation for which a quick haemostasis is required, offer the haemostat which shows a superior haemostasis effect.

[SOLUTION]

The haemostat which consists of the organic-acid salt of chitin, or the organic-acid salt of a chitin derivative.

[CLAIMS]**[CLAIM 1]**

A haemostat which consists of the organic-acid salt of chitin, or the organic-acid salt of a chitin derivative.

[CLAIM 2]

A haemostat of Claim 1 which is the at least 1 kind with which the organic acid was chosen out of the group which consists of acetic acid, lactic acid, and a butyric acid.

[CLAIM 3]

A haemostat of Claim 1 whose deacetylation degree of chitin is 20-90%.

[CLAIM 4]

A haemostat which makes the organic-acid salt of chitin which processed chitin whose deacetylation degree is 20-90%, or the chitin derivative, by the organic acid of the at least 1 kind chosen out of acetic acid, lactic acid, and the butyric acid as the cotton-form body or the felt body.

【発明の詳細な説明】

[DETAILED DESCRIPTION OF INVENTION]

【0001】

[0001]

【発明の属する技術分野】

[TECHNICAL FIELD]

本発明は止血剤に関するものであり、さらに詳しくは外科手術などにおける切開創や切除創又は肝臓や膵臓などの臓器や関節手術における骨切り面からの出血に対して効果的な止血作用を有するキチンからなる止血剤に関するものである。

This invention relates to a haemostat and relates to the haemostat made from chitin which specifically has an effective haemostasia effect to organs, such as the incisional, the resection wound or the liver in a surgical operation etc., and a pancreas, or the haemorrhage from a bone cutoff surface in a joint operation.

【0002】

[0002]

【従来の技術】

[PRIOR ART]

本発明者らは既にキチンを不織布状に加工した創傷被覆保護材（商品名ベスキチンW）を開発しており、熱傷や採皮創などの皮膚欠損創の治療に広く用いられている。ベスキチンWの症例報告ではその特徴として疼痛の緩和、密着性の良さ、表皮形成の良さ、良質肉芽の形成などが挙げられているが、その中に止血効果に関しても有効であることが報告されている。すなわち、ベスキチンWを被覆した創では止血効果により、出血もなく良好な上皮化が観察されることが報告されている。

There is already developed the wound coating protection material (brand-name ?bes-chitin? W) which processed chitin in the shape of a nonwoven fabric. It is widely employed for the treatment of skin deficit injuries, such as a thermal burn and skin graft wound.

In the case report of ?bes-chitin? W, the formation of pain alleviation, good quality of adhesion, good quality of the epidermization, and good-quality granulation etc. is mentioned as its characteristics.

However, it is reported that it also has good haemostasia effect. That is, it is reported that for the wound which coated ?bes-chitin? W there is also no haemorrhage and excellent epitheliums creation is observed by the haemostasia effect.

【0003】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、このような止血効果はマイルドな止血効果であり、止血というよりも創面からの出血を抑えるともいえるべき性格のものである。一方、外科手術等における臓器などからの出血に対しては何よりも迅速な止血を行うことが重要であり、このような目的に用いるには必ずしも十分とはいえず改良が求められている。本発明の目的は、迅速な止血が要求される外科的手術などにおける出血部位に優れた止血効果を示す止血剤を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは上記の問題点を解決するために鋭意検討を重ねた結果、キチン又はキチン誘導体を有機酸で処理し、有機酸塩化したものが、出血部位に対して強い付着力を有し、なおかつ迅速な止血作用を有することを見だし、本発明に到達したものである。すなわち、本発明はキチンの有機酸塩、又はキチン誘導体の有機酸塩からなる止血剤を要旨とするものである。

[0003]

[PROBLEM ADDRESSED]

However, such a haemostasia effect is a mild haemostasia effect. Rather than calling it haemostasia, it has the character which is referred to as restraining the haemorrhage from an injury surface.

It is important to perform a haemostasia as quickly as possible for the haemorrhage from the organ in a surgical operation etc. meanwhile, and it cannot be said that it is necessarily sufficient to employ for such an objective, and improvement is needed.

The objective of this invention is that the bleeding region in a surgical operation for which a quick haemostasia is required is offered with the haemostat which shows a superior haemostasia effect.

[0004]

[SOLUTION OF THE INVENTION]

These inventors repeated examination zealously, in order to solve the above-mentioned problem.

As a result, chitin or a chitin derivative is processed by the organic acid, and that which did organic-acid chlorination has a strong adhesion to a bleeding region. And it discovers having a quick haemostasia effect, and this invention is attained.

That is, this invention makes the essential point the haemostat which consists of the organic-acid salt of chitin, or the organic-acid salt of a chitin derivative.

【0005】

【発明の実施の形態】

本発明におけるキチンとは、甲殻類又は甲虫類などの外骨格を塩酸処理ならびにカ性ソーダ処理することにより脱石灰、脱蛋白されて得られるポリ-N-アセチル-D-グルコサミン又はその誘導体をいう。誘導体としては、脱アセチル化キチン又はキトサン、さらには、ポリ-N-アセチル-D-グルコサミン、脱アセチル化キチン又はキトサンのグルコサミン残基のアミノ基、-OH基、または-CH₂OH基がエーテル化、エステル化、カルボキシメチル化、ヒドロキシエチル化、O-エチル化等に修飾されたものも含まれる。具体的には、アセチルキトサン、サクシニルキトサン等が挙げられる。

【0006】

キチンの脱アセチル化はキチンをアルカリ処理するという周知の方法により行うことができる。この際、使用するアルカリ濃度、処理温度、処理時間等を適宜変えることにより脱アセチル化度は容易に調整することが可能である。本発明におけるキチンの好ましい脱アセチル化度は20%～90%であり、さら

[0005]

[Embodiment]

Chitin in this invention refers to a salt acid treatment and caustic-soda process applied to exoskeletons, such as of Crustacea or beetles. De-proteining is done and decalcification, poly-N-acetyl-D-glucosamine is obtained, or its derivative.

As a derivative, deacetylation chitin or chitosan, and the thing with which the amino group of poly-N-acetyl-D-glucosamine, deacetylation chitin, or the glucosamine residue of chitosan, -OH group, or -CH₂OH group was modified by an etherification, esterification, a carboxy methylation, hydroxyethylated O-ethylating, etc. are also contained further.

Specifically, acetyl chitosan, succinyl chitosan, etc. are mentioned.

[0006]

The deacetylation of chitin can be performed by the method of common knowledge doing the alkali treatment of chitin.

In this case, a deacetylation degree can be easily adjusted by changing suitably the alkali concentration being used, process temperature, processing time, etc.

The preferable deacetylation degree of chitin in this invention is 20% - 90%. More preferably, it is 40% - 85%. Most preferably, it

に好ましくは40%～85%であり、最も好ましくは50%～70%である。

【0007】

脱アセチル化度が20%未満では、出血部位に適用してもゲル化しにくく、十分な止血効果が得られないことがあり、90%を越えると、出血部位に適用しても血液によって溶解されることがある。

【0008】

ここで、脱アセチル化度とは以下に示す方法で測定した値をいう。試料約2gを2N-塩酸水溶液200ml中に投入し、室温で30分間攪拌する。次に、ガラスフィルターで濾過し、塩酸水溶液を除去した後、200mlのメタノール中に投入して30分間攪拌し、ガラスフィルターで濾過後、フレッシュなメタノール200ml中に投入し、30分間攪拌する。このメタノールによる洗浄操作を4回繰り返した後、風乾及び真空乾燥する。乾燥後、約0.2gを精秤し、100mlの三角フラスコに取り、イオン交換水40mlを加えて30分間攪拌する。次いで、この溶液をフェノールフタレインを指示薬として0.1N-カ性ソーダ水溶液で中和滴定する。脱アセチル化度

[0007]

It is hard to gel, even when it applies to a bleeding region, if a deacetylation degree is 20 % less, and sufficient haemostasia effect may not be obtained.

When exceeding 90 %, even if it applies to a bleeding region, the blood may dissolve.

[0008]

Here, a deacetylation degree indicates the value which measured by the method shown below.

About 2g of samples is supplied in 200 ml of 2N-hydrochloric-acid aqueous solution, and 30 minutes is stirred at a room temperature.

Next, it filters by the glass filter.

After removing the hydrochloric-acid aqueous solution, it supplies in 200 ml methanol and 30 minutes is stirred.

After filtration by a glass filter, fresh methanol 200 ml is supplied inside, and 30 minutes is stirred.

After repeating the washing operation by this methanol 4 times, an air drying and vacuum drying is done.

About 0.2g is accurately weighed after drying. It is put in a 100 ml Erlenmeyer flask, and 40 ml of ion exchange waters is added, and 30 minutes is stirred.

Subsequently, neutralization titration of this solution is done in 0.1N-caustic-soda aqueous

(A) は次式によって求められる。

【0009】

$$A(\%) = \left[(2.03 \times f \times b \times 10^{-2}) / (a + 0.055 \times f \times b \times 10^{-2}) \right] \times 100$$

【0010】

ただし、a は試料の重量 (g)、f は 0.1 N-カ性ソーダ水溶液の力価、b は 0.1 N-カ性ソーダ水溶液の滴定量 (ml) である。

【0011】

本発明における有機酸とは酢酸、コハク酸、リンゴ酸、乳酸、酪酸、フマル酸、マロン酸、イタコン酸、グルコン酸などが挙げられるが、特にこれらに限定されるものではない。これらのうち、酢酸、乳酸、酪酸を塩とするキチンの有機酸塩又はキチン誘導体の有機酸塩は、出血部位に対する付着力が特に強く、また、酢酸、乳酸、酪酸は常温で液体なので、キチンやキチン誘導体を有機酸塩化処理した後の過剰の有機酸の洗浄除去操作が容易であるので、特に好ましい。

【0012】

本発明における有機酸塩はキチ

solution, with phenolphthalein as an indicator.

The following formula is used to measure for a deacetylation degree (A).

[0009]

$$A(\%) = [(2.03 \times f \times b \times 10^{-2}) / (a + 0.055 \times f \times b \times 10^{-2})] \times 100$$

[0010]

Where, a is the weight (g) of the sample, f is the potency of 0.1N-caustic-soda aqueous solution, b is the titration value (ml) of 0.1N-caustic-soda aqueous solution.

[0011]

For the organic acid in this invention, acetic acid, a succinic acid, malic acid, lactic acid, a butyric acid, a fumaric acid, malonic acid, an itaconic acid, gluconic acid, etc. are mentioned.

However, it is not limited to especially these.

Among these, the organic-acid salt of chitin which makes acetic acid, lactic acid, and a butyric acid as a salt, or the organic-acid salt of a chitin derivative has especially a strong adhesion to a bleeding region.

Moreover, since acetic acid, lactic acid, and a butyric acid are liquids at normal temperature, since washing removal operation of an excessive organic acid after doing the organic-acid chloride process of chitin or the chitin derivative is simple, it is especially preferable.

[0012]

The organic-acid salt in this invention can be

ン又はキチン誘導体を上記の有機酸で処理することにより得ることができる。例えば酢酸塩を作製するには、キチン又はキチン誘導体を3～10Nの酢酸水溶液に浸漬し攪拌した後、濾過を行い、余分な酢酸を除去した後、エタノールやメタノールなどのアルコール類で洗浄、乾燥することにより作製することができる。また、乳酸塩を作製するには、キチン又はキチン誘導体を5～10Nの乳酸水溶液に浸漬し攪拌した後、濾過を行い、余分な乳酸を除去した後、エタノールやメタノールなどのアルコール類で洗浄、乾燥することにより作製することができる。さらに、酪酸塩を作製するにはキチン又はキチン誘導体を4～10Nの酪酸水溶液に浸漬し攪拌した後、濾過を行い、余分な酪酸を除去した後、エタノールやメタノールなどのアルコール類で洗浄、乾燥することによって作製することができる。

【0013】

キチンの有機酸塩、又はキチン誘導体の有機酸塩からなる本発明の止血剤の形態としては、粉末、綿状体、フェルト状体（厚手のシート状）、フィルム、不織布、多孔体等種々のものが挙げられるが、これらのうち特に綿状体やフェルト状体は凸凹し

obtained by processing chitin or a chitin derivative by the above-mentioned organic acid. For example, a filtration is performed, after immersing chitin or a chitin derivative to the acetic-acid aqueous solution of 3-10N and stirring it, in order to produce acetate.

After removing excessive acetic acid, it is producible by washing and drying in alcohols, such as an ethanol and methanol.

Moreover, a filtration is performed, after immersing chitin or a chitin derivative to the lactic-acid aqueous solution of 5-10N and stirring it, in order to produce lactate.

After removing excessive lactic acid, it is producible by washing and drying in alcohols, such as an ethanol and methanol.

Furthermore, a filtration is performed, after immersing chitin or a chitin derivative to the butyric-acid aqueous solution of 4-10N and stirring it, in order to produce a butyrate.

After removing an excessive butyric acid, it is producible by washing and drying in alcohols, such as an ethanol and methanol.

[0013]

As a form of the haemostat of this invention which consists of the organic-acid salt of chitin, or the organic-acid salt of a chitin derivative, various things, such as a powder, the cotton-form body, the felt body (the form of a thick sheet), a film, a nonwoven fabric, and a porous substance, are mentioned.

However, especially the cotton-form body

た不整な出血部位にも密着性が良く、また脊椎などの狭小な出血部位に付与する際に容易にピンセットなどでちぎって用いることができるので、特に好ましい。上記の形態の止血剤を作製するには、キチン又はキチン誘導体の粉末を有機酸塩にした後、溶剤に溶解して所望の形態に加工してもよいし、あるいはキチン又はキチン誘導体を溶剤に溶解して所望の形態に加工した後、有機酸塩化してもよい。溶剤に溶解して所望の形態に加工するには、非溶剤である凝固液によって凝固させればよい。

【0014】

この際、使用する溶剤としてはキチン又はキチン誘導体の脱アセチル化度が低い場合には、例えば、トリクロロ酢酸とハロゲン化炭化水素との混合溶液やジメチルアセトアミドまたはN-メチルピロリドンと塩化リチウムとの混合溶液が用いられ、キチン又はキチン誘導体の脱アセチル化度が高い場合には酢酸等の希酸の水溶液が用いられる。

【0015】

また、凝固液は水、メタノール、エタノール、ブタノールなどの

and the felt body have among these sufficient adhesion also to an uneven irregular bleeding region.

Since it can tear and employ with pincettes etc. easily when providing to small bleeding regions, such as the spine, also, it is especially preferable.

In order to produce the haemostat of the above-mentioned form, after making the powder of chitin or a chitin derivative as an organic-acid salt, it dissolves to a solvent and it may process in a desired form.

Or after dissolving chitin or a chitin derivative to a solvent and processing in a desired form, organic-acid chloride may be done.

What is sufficient is just to make it coagulate with the coagulate liquid which is a non solvent, in order to dissolve to a solvent and to process in a desired form.

[0014]

In this case, when the deacetylation degree of chitin or a chitin derivative is low as a solvent being used, the mixed solution of trichloroacetic acid and a halogenated hydrocarbon and the mixed solution of a dimethylacetamide or N-methyl pyrrolidone, and lithium chloride are employed, for example.

When the deacetylation degree of chitin or a chitin derivative is high, the aqueous solution of dilute acids, such as acetic acid, is employed.

[0015]

Moreover, for the coagulate liquid, alcohols, such as water, methanol, an ethanol, and a

アルコール類、アセトン、メチルエチルケトンなどのケトン類などが好適に用いられる。

【0016】

フィルムや多孔体については上記の方法により直接成形可能であるが、綿状体、フェルト状体、不織布については、まずキチン又はキチン誘導体の繊維を製造した後、常法により作製することができる。

【0017】

キチン又はキチン誘導体の繊維を製造するには、キチン又はキチン誘導体の溶液をステンレスネット等で濾過して未溶解分や異物を除去した後、ギヤーポンプ等で輸送、計量し、ノズルから凝固液中に押し出して凝固させればよい。凝固した糸条は、例えば、回転ローラー等で2～50 m/min程度の速度で引き取り、ワインダー等によって捲き取り、さらに洗浄を行って、糸条中に含まれる溶剤を十分除去した後、乾燥させればよい。

【0018】

例えば、綿状体にするには、キチン又はキチン誘導体の繊維を

butanol, ketones, such as acetone and methyl ethyl ketone, are employed suitably.

[0016]

About a film or a porous substance, it can be shaped directly by the above-mentioned method.

However, about the cotton-form body, the felt body, and a nonwoven fabric, after manufacturing fibre of chitin or a chitin derivative first, it is producible with a conventional method.

[0017]

In order to manufacture fibre of chitin or a chitin derivative, after filtering the solution of chitin or a chitin derivative by the stainless-steel net etc. and removing a part for a dissolution, and foreign material, it conveys and measures with a gear pump etc.

What is sufficient is just to extrude into the coagulate liquid and to make it coagulate from a nozzle.

Congeaed yarn is taking up at the speed about 2 - 50 m /min with a rotation roller etc., for example.

It winds by the winder etc.

Furthermore the washing is performed.

What is sufficient is just to make it dry, after sufficiently removing the solvent contained in the yarn.

[0018]

For example, in order to make the cotton-form body, fibre of chitin or a chitin derivative is cut

適当な繊維長にカットし、脱アセチル化処理を施した後、有機酸塩で処理を行い、余分な有機酸を除去、乾燥後、解繊機で解繊し嵩高い綿状に加工すればよい。解繊機で解繊することにより、綿状体の嵩比重を小さくして、嵩高い止血剤を得ることができるだけでなく、綿状体を構成するキチン繊維の分布を均一にすることができるので、得られた止血剤は使用しやすくなり、また、出血部位に適用した場合にも、均一に付着しやすくなる。この綿状体は、出血部位の面積に応じて適度な量にちぎって付与することが可能であり、さらに、粉末のようにこぼれ落ちて他の臓器を癒着させるおそれもないので、好ましい。

【0019】

解繊機としては、金属ブラシ、ミキサー、メッシュ付きエアー分散機、オープナー、カード機、ミル等を用いることができる。解繊機で解繊する条件としては、例えば、オープナーを用いた場合、ディッシュプレートとスパイクローラーの間隔、デリベリローラーの回転数と針の太さ、スパイクローラーの回転数と針の太さ及び解繊時間を調整

into suitable fibre length.

After applying a deacetylation process, it is processed with an organic-acid salt.

An excessive organic acid is removed and after drying, an entangling machine is used for entangling into bulky cotton-form.

By entangling with an entangling machine, the bulk specific gravity of the cotton-form body is made small.

Volume, since it not only can obtain a high haemostat, but a distribution of chitin fibre which comprises the cotton-form body can be made uniform, it becomes easy to be used the obtained haemostat.

Moreover, when applied to a bleeding region, it becomes easy to adhere uniformly.

This cotton-form body can be torn and provided in a proper quantity depending on the area of a bleeding region.

Since there is also no possibility that it furthermore drops and scatters such as a powder, adhering to other organs, it is preferable.

[0019]

As an entangling machine, a metallic brush, a mixer, the air disperser with a mesh, an opener, a carding machine, a mill, etc. can be employed.

When it was considered as the conditions entangled with an entangling machine, for example, an opener is employed, the control of the degree of an entangling can be done by adjusting the rotating speed of the interval of a dish plate and a spike roller, and a delivery roller, the rotating speed of the size of a needle,

することにより、解繊の度合いをコントロールすることができる。カード機を用いた場合、用いるカード（太繊維用、細繊維用）を適宜交換することにより、得られた綿状体の嵩高さを変えることができる。

【0020】

本発明のキチン止血剤をフェルト状体にするには、上記綿状体を作製する操作において、解繊機で解繊する代わりに、プレス器にて加圧成形すればよい。プレス器としては、例えば、シートマシン（熊谷理機工業社製）等を用いることができる。プレス器にて加圧成形する際、例えば、加圧時間、加圧圧力等を適宜変更することにより、任意の厚みのシートを作製することが可能である。このフェルト状体は関節手術における骨切り面など垂直な出血部位に用いる際に特に好適である。

【0021】

本発明の止血剤は脳神経外科、整形外科、呼吸器外科、消化器外科、形成外科、心臓血管外科、耳鼻咽喉科、肛門外科、泌尿器科、産婦人科、口腔外科などの通常外科的手術に伴う出血部位に用いることが可能で、主として、胃、食道、肝臓、脾臓、脾

and a spike roller, the size of a needle, and the entangling time.

When a carding machine is employed, the volume height of the obtained cotton-form body can be changed by interchanging suitably the card (the object for thick fibres, for thin fibre) to employ.

[0020]

What is sufficient is just to do a pressing with a press vessel instead of entangling with an entangling machine in operation which produces the above-mentioned cotton-form body, in order to make the chitin haemostat of this invention as the felt body.

It can consider as a press device, for example, a sheet machine (made in the Osamu Kumagai machine industrial company) etc. can be employed.

When doing a pressing with a press vessel, it is possible to produce the sheet of arbitrary thickness by altering the pressure application time, a pressed pressure, etc. suitably.

Especially when employing this felt body for vertical bleeding regions, such as the bone cutoff surface in a joint operation, it is suitable.

[0021]

Encompassing neurosurgery, the orthopedics, respiratory-organ surgery, digestive-apparatus surgery, the plastic surgery, heart and extravascular, otolaryngology, anal surgery, urological surgery, obstetrics and gynecology, the oral and maxillofacial surgery, the haemostat of this invention, etc. is possible for usually employing for the bleeding region

臓、胸骨剥離面、仙骨前面、脊椎、脊髓、小腸、大腸、胆のう、腎臓、心臓、膀胱、子宮、肛門、硬膜表面、硬膜近傍骨部、大腿骨や脛骨、膝蓋骨などの関節手術における骨切り面などに用いられる。本発明の止血剤を上記の出血部位に付与すると、迅速な止血を行うことができる。

accompanied by a surgical operation.

It is employed for the bone cutoff surface in a joint operation, the stomach, an esophagus, a liver, a pancreas, the spleen, a desternalization surface, a pelvic surface of sacrum, the spine, the spinal marrow, a small intestine, large intestine, and a gallbladder., a kidney, the heart, the vesica urinaria, a womb, the anus, the dura surface, the bone near the dura, a femur, the tibia, the stifle bone, etc.

A quick haemostasia can be performed if the haemostat of this invention is provided on the above-mentioned bleeding region.

【0022】

【実施例】

以下、本発明を実施例によってさらに具体的に説明する。

実施例1、比較例1、比較例2
キチン粉末（三栄工業株式会社製）をジメチルアセトアミドと塩化リチウムからなる溶媒に溶解し、キチン濃度8重量%の溶液を得た。得られた溶液を1400メッシュのステンレスネットで濾過し、放置脱泡のうえタンクに入れ加圧下でギヤーポンプにて輸送し、1000ホールのノズル（直径0.04mm）から70℃の熱水中に吐出して湿式紡糸を行った。得られた糸条を水で洗浄後、乾燥することにより0.8単糸デニールの繊維を製造した。得られた繊維を長さ5mmに細断後、3%のカ

[0022]

[Example]

Hereafter, an Example explains this invention furthermore concretely.

Example 1, Comparative Example 1, Comparative Example 2

A chitin powder (made in San'ei industrial K.K.) is dissolved in the solvent which consists of dimethylacetamide and lithium chloride.

The solution with a chitin concentration of 8 weight% was obtained.

The obtained solution is filtered by the stainless-steel net of 1400 meshes.

It puts into the top tank of a leaving-as-it-is degassing, and a gear pump conveys under pressure application.

It spewed in the 70-degree C hot water from the nozzle (diameter of 0.04 mm) of 1000 holes, and the wet spinning was performed.

Fibre of 0.8 single-yarn denier was manufactured by drying obtained yarn after

性ソーダ水溶液中で120℃にて1時間処理を行った。処理後、中和、洗浄、乾燥を行って綿状体を得た。この綿状体を構成するキチン繊維の脱アセチル化度はいずれも63%であった。この綿状体を8N酢酸水溶液に20℃で30分間浸漬した後、ブフナーロート及びアスピレータを用いて吸引濾過し、メタノールを用いて10分間の洗浄を5回繰り返した。30℃で24時間乾燥させキチンの酢酸塩の繊維からなる綿状の止血剤を得た。

【0023】

このようにして得られた止血剤の効果を以下に示す実験により確かめた。雑種成犬（体重5kg）の腸骨仙腸関節近傍に4カ所ドリルにて深さ4mmまで穿孔した。穿孔後すぐに出血が認められるが孔に貯まった血液を5秒間除去した後、キチンの酢酸塩からなる綿状の止血剤（実施例1）、酢酸水溶液で処理する前の綿状体（比較例1）、脱脂綿（白鶴綿業株式会社製）（比較例2）をそれぞれ約50mg

washing with water.

After doing the shredding of obtained fibre in length of 5 mm, the 1 hour process was performed at 120 degrees C in 3-% caustic-soda aqueous solution.

After the process, neutralisation, washing, and the drying were performed and the cotton-form body was obtained.

The deacetylation degree of each chitin fibre which comprises this cotton-form body was 63%.

After soaking 30 minutes of this cotton-form body at 20 degrees C in 8N acetic-acid aqueous solution, a suction filtration is done using the Buchner funnel and an aspirator.

The 10-minute washing was repeated 5 times using methanol.

The haemostat of the cotton-form which is dried for 24 hours at 30 degrees C, and consists of fibre of acetate of chitin was obtained.

[0023]

In this manner, experiment which shows the effect of the obtained haemostat below was confirmed.

The 4 place drill punched to the depth of 4 mm near the iliac-sacroiliac joint of a crossbred adult dog (body weight of 5kg).

After removing the blood which accumulated in the hole, for 5 seconds, though the haemorrhage recognizes immediately after punching, the haemostat (Example 1) of the cotton-form which consists of acetate of chitin, cotton-form body before processing in acetic-acid aqueous solution (Comparative Example

充填した。その上から既知の重量のポリウレタンスポンジを当て孔からの出血を5～10分間吸収させた。残りの1つの孔はコントロールとして何も充填せず、ポリウレタンスポンジをそのまま当てた。ポリウレタンスポンジの重量増加量から総出血量を算出した。

【0024】

その結果、実施例1の止血剤を付与した孔からの出血は5分後には止まっており、総出血量は46mgであった。一方、比較例1の綿状体、比較例2の脱脂綿を付与した孔からの出血は5分後でも継続して認められ、総出血量もそれぞれ300mg、403mgであった。また、何も充填しないコントロールの総出血量は470mgであった。

【0025】

実施例2、実施例3、比較例3
実施例1の酢酸水溶液に浸漬する前のキチン繊維の綿状体（脱アセチル化度63%）を用いて、キチンの乳酸塩、キチンの酪酸塩からなるフェルト状の止血剤を作製した。キチンの乳酸塩処

1), and about 50 mg (made in Shiratsuru Cotton K.K.) (Comparative Example 2) of absorbent cotton was respectively filled up in it.

Polyurethane sponge of a known weight was applied on top of that, and 5-10 minutes of the haemorrhage from a hole were made to absorb.

The remaining 1 hole was not filled up as a control. Polyurethane sponge was applied as it was.

The total amount of bleeding was computed from the amount of weight increases of polyurethane sponge.

[0024]

As a result, the haemorrhage from the hole which provided the haemostat of Example 1 has stopped in 5 minutes.

The total amount of bleeding was 46 mg. Meanwhile, the haemorrhage from the hole which provided the cotton-form body of Comparative Example 1 and the absorbent cotton of Comparative Example 2 was seen to continue for 5 minutes.

The total amounts of bleeding were respectively also 300 mg and 403 mg.

Moreover, the total amount of bleeding of a control which nothing fills up was 470 mg.

[0025]

Example 2, Example 3, Comparative Example 3

The cotton-form body (deacetylation degree 63%) of chitin fibre before immersing the acetic-acid aqueous solution of Example 1 is employed.

The felt haemostat which consists of lactate of chitin and the butyrate of chitin was

理は実施例 1 の酢酸水溶液を用いる代わりに 7 N の乳酸水溶液に 35 °C で 1 時間浸漬することにより行った。また、酪酸塩処理は実施例 1 の酢酸水溶液を用いる代わりに 10 N の酪酸水溶液に 30 °C で 1 時間浸漬することにより行った。有機酸処理の後乾燥し、次いでシートマシン（熊谷理機工業株式会社製）を用いて 10 kgf / cm² で加圧成形し、フェルト状の止血剤を作製した。得られた止血剤の効果を以下の実験にて確かめた。

[0026]

このようにして得られた止血剤の効果を以下に示す実験により確かめた。体重 5.8 kg の雑種成犬の腹部を切開し肝臓を取り出した後、縦 1 cm、横 2 cm、厚み 1 cm の切除創を 3 カ所に作製し出血させた。それぞれの出血部位にキチンの乳酸塩からなる止血剤（実施例 2）、キチンの酪酸塩からなる止血剤（実施例 3）及び有機酸で処理していないキチンの綿状体をフェルト状に加工したもの（比較例 3）を 35 mg 付与し、その上からガーゼで圧迫した。2 分後ガーゼを取り除くと、実施例

produced.

The lactate process of chitin was performed by doing a 1 hour immersion at 35 degrees C in the lactic-acid aqueous solution of 7N instead of having employed the acetic-acid aqueous solution of Example 1.

Moreover, the butyrate process was performed by doing a 1 hour immersion at 30 degrees C in the butyric-acid aqueous solution of 10N instead of having employed the acetic-acid aqueous solution of Example 1.

It dries after an organic-acid process.

Subsequently a pressing is done by 10kgf/cm² using a sheet machine (made in Osamu Kumagai machine industrial K.K.), and the felt haemostat was produced.

The effect of the obtained haemostat was confirmed by the following experiment.

[0026]

In this manner; experiment which shows the effect of the obtained haemostat below was confirmed.

After cutting open the pars abdominalis of a crossbred adult dog with a body weight of 5.8kg and extracting the liver, the resection wound with 1 cm of length, 2 cm of width, and a thickness of one cm was created and made to bleed at 3 places.

The haemostat which becomes each bleeding region from lactate of chitin (Example 2), the haemostat which consists of the butyrate of chitin (Example 3), and the thing which processed the cotton-form body of chitin currently not processed by the organic acid in the shape of felt (Comparative Example 3), 35

2、実施例3の止血剤を付与した創からの出血は止まっていたが、比較例3のものを付与した創からは出血が続いていた。

mg of these were provided.

It pressed with gauze on top of that.

2 minutes after gauze was removed, the haemorrhage from the wound which was provided the haemostat of Example 2 and Example 3 had stopped.

However, the haemorrhage continued from the wound which was provided Comparative Example 3.

【0027】

[0027]

【発明の効果】

本発明の止血剤は外科手術などにおける出血部位に対して優れた止血効果を有し、短時間に止血することが可能である。

[EFFECT OF THE INVENTION]

The haemostat of this invention has a superior haemostasia effect on the bleeding region in a surgical operation etc., and it is possible to do a haemostasia in a short time.

DERWENT TERMS AND CONDITIONS

Derwent shall not in any circumstances be liable or responsible for the completeness or accuracy of any Derwent translation and will not be liable for any direct, indirect, consequential or economic loss or loss of profit resulting directly or indirectly from the use of any translation by any customer.

Derwent Information Ltd. is part of The Thomson Corporation

Please visit our home page:

["WWW.DERWENT.CO.UK"](http://WWW.DERWENT.CO.UK) (English)

["WWW.DERWENT.CO.JP"](http://WWW.DERWENT.CO.JP) (Japanese)